

Подагра – клинические проявления у лиц пожилого возраста, современные аспекты терапии (клиническое наблюдение)

Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк, Н.А. Демидова

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Введение. Подагра является самой распространенной разновидностью артрита с неуклонным ростом заболеваемости. Так, в Великобритании распространенность подагры возросла с 1,5% в 1997 году до 2,5% в 2012 г. [1]. Традиционно считается, что подагрой болеют преимущественно мужчины: соотношение мужчин и женщин в молодом возрасте составляет 7:1 [2]. В пожилом возрасте эти различия нивелируются. Средний возраст мужчин, страдающих подагрой, составляет 61 год, женщин – 71 год [3].

Подагра – системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов моноурата натрия (МУН) и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией (ГУ). Обязательным фактором развития подагры является ГУ – повышение уровня мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови более 400 мкмоль/л, что способствует кристаллизации МК в тканях [4]. Развитие ГУ может быть обусловлено генетическими (немодифицируемыми) факторами, приводящими к повышению реабсорбции и снижению экскреции МК с мочой либо её гиперпродукции. Среди модифицируемых факторов выделяют избыточную массу тела и ожирение, повышение артериального давления (АД), приём алкоголя, потребление большого количества животного белка, приём диуретиков, заболевания и состояния, характеризующиеся гиперурикемией. В случаях дебюта подагры у лиц молодого возраста, а также при наличии наследственного анамнеза говорят о первичной подагре. Основные причины вторичной подагры представлены в таблице 1.

Таблица 1. Основные причины вторичной подагры

Заболевания и состояния, приводящие к эндогенному синтезу пуринов	Заболевания крови (полицитемия, лейкозы, лимфопролиферативные заболевания, гемолитическая анемия, парапротеинемии); злокачественные, распадающиеся опухоли; псориаз
Ятрогенные факторы	Диуретики, туберкулостатические препараты, циклоспорин, цитостатики, салицилаты в небольших дозах (ацетилсалициловая кислота), глюкокортикоиды (ГК) при длительном приеме (стероидная подагра), лучевая терапия и др.
Хроническая болезнь почек (ХБП) – иногда ГУ предшествует развитию азотемии	
Свинцовая подагра	

Основными клиническими проявлениями подагры являются рецидивирующие атаки острого артрита, тофусы, являющиеся скоплениями кристаллов уратов в тканях, и поражение почек (острая мочекишечная блокада канальцев, мочекаменная болезнь (МКБ), хронический тубулоинтерстициальный нефрит, нефросклероз). Диагностические критерии подагры представлены в таблице 2.

Развитию клинически значимой подагры предшествуют стадия бессимптомной ГУ. В большинстве случаев подагра манифестирует развитием острого артрита с поражением 1 плюснефалангового сустава стопы с последующим межприступным периодом («классическая подагра»). Длительность межприступного периода различна, зависит от приверженности больного к диете, способности отказаться от приема алкоголя и снизить вес, а также от терапии сопутствующих заболеваний. У 60–80% больных повторный приступ развивается уже в течение первого года. В дальнейшем, при отсутствии лечения бессимптомный период укорачивается, отмечается учащение приступов с вовлечением новых суставов, периартикулярных тканей (связки, суставные сумки). Спустя, в среднем, 7–10 лет от дебюта артрита развивается хроническая тофусная подагра, характеризующаяся формированием хронического артрита и тофусов различной локализации (ушная раковина, область локтевых и коленных суставов, ахиллова сухожилия, пальцев стоп и кистей) (табл. 3). Иногда появление тофусов предшествует развитию артрита.

В пожилом возрасте течение подагры отличается от классических проявлений подагры, что имеет немаловажное значение в постановке диагноза (табл. 4)

Лечение подагры заключается в достижении клинического улучшения при остром и хроническом артрите, предотвращении рецидивов артрита и поражения внутренних органов, лечении коморбидной патологии. Важное значение придается модификации образа жизни и соблюдению диеты с низким содержанием пуринов. Необходимо убедить больного вести активный образ жизни, нормализовать массу тела, соблюдать диету, исключить прием алкоголя.

Выбор медикаментозной терапии зависит от конкретной ситуации, в частности, от клинической формы заболевания – пациенты с гиперурикемией без приступов острого артрита в анамнезе, с приступом острого артрита и хроническим артритом и наличием тофусов.

Бессимптомная ГУ не приравнивается к подагре. Основным методом терапии у пациентов с бессимптомной ГУ является лечение коморбидных заболеваний, коррекция пищевого рациона и образа жизни.

Таблица 2. Диагностические критерии подагры [5]

Критерии	Категории	Баллы
Шаг 1. Критерий включения (критерии, приведенные ниже, применяются только к тем пациентам, у которых есть указанный критерий)	<i>По крайней мере, 1 эпизод припухания, боли или болезненности в периферическом суставе или бурсе</i>	
Шаг 2. Достаточный критерий (если выявлен, можно поставить диагноз подагры без применения ниже представленных критериев)	<i>Определение кристаллов МУН в СЖ / бурсе или в тофусе</i>	
Шаг 3. Критерии (использовать, если достаточный критерий не выявлен) Клинические <i>Локализация атаки</i>	<i>Голеностопный или средний отдел стопы (как часть эпизода моно- или олигоартикулярного поражения без вовлечения 1 ПлФС)</i>	1
	<i>Вовлечение 1 ПлФС (как часть эпизода моно- или олигоартрита)</i>	2
Характеристика атаки • Эритема в области пораженного сустава • Невозможность терпеть прикосновение или давление на пораженный сустав • Выраженное ограничение объема движений в суставе	<i>1 признак 2 признака 3 признака</i>	
Временные характеристики атаки Наличие ≥ 2 характеристик (независимо от проводимой противовоспалительной терапии) • Максимальная боль < 24 ч. • Обратное развитие симптомов < 14 дней • Отсутствие симптомов между атаками	<i>Один типичный эпизод Рецидивирующие типичные эпизоды</i>	1 2
Подозрение на тофусы Подкожные узелки, расположенные в типичных местах (в области суставов, на ушных раковинах, в области локтевого сустава, пальцев стоп, в сухожилиях)	<i>Присутствуют</i>	4
Лабораторные • Уровень МК в сыворотке крови (в идеале МК должна быть определена до лечения или через > 4 недель от начала атаки (т.е., в межприступный периода); если возможно, повторное определение уровня МК • Анализ СЖ пораженного сустава	<i>< 4 мг / дл ($< 0,24$ ммоль / л) $6-8$ мг / дл ($0,36-0,48$ ммоль / л) $8-10$ мг / дл ($0,48-0,60$ ммоль / л) ≥ 10 мг / дл ($\geq 0,60$ ммоль / л) МУН не выявлены</i>	-4 2 3 4 -2
Визуализация • Выявление депозитов МУН при УЗИ (двойной контур) или КТ • Выявление при рентгенографии кистей и/или стоп, по крайней, 1 эрозии (симптом «пробойника»)	<i>Присутствуют (любым способом) Присутствуют</i>	4 4

Таблица 3. Клинические стадии подагры

Бессимптомная ГУ – не соответствует диагнозу «Подагра»	
Острый подагрический артрит	
Межприступная подагра	
Хроническая тофусная подагра (пациенты с тофусами, хроническим артритом, эрозиями и/или симптомом «пробойника» по данным рентгенологических методов)	Легкой степени тяжести - 1 суставной тофус и стабильное течение (отсутствует повреждение кожи над тофусом, низкий риск инфицирования, стабильный размер тофуса или его медленный рост).
	Средней степени тяжести – 2–4 суставных тофуса и стабильное течение.
	Наличие ≥ 5 суставных тофусов или наличие хотя бы 1-го осложненного тофуса (дренирование, высокий риск инфицирования, быстрое увеличение тофуса в размере)

Для купирования острого подагрического артрита применяются:

- ✓ нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – в полной дозе, до полного исчезновения симптомов (селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 – нимесулид, мелоксикам, цефекоксид, эторикоксид – рассматриваются в качестве препаратов выбора).
- ✓ колхицин (если от начала приступа прошло не более 36 часов; нагрузочная доза составляет

Таблица 4. Особенности клинических проявлений подагры в пожилом возрасте

Подагра у пожилых пациентов	«Классическая» подагра
В равном процентном соотношении встречается среди мужчин и женщин;	Чаще встречается у мужчин;
Полиартикулярный характер поражения в дебюте болезни;	Моноартикулярный характер артрита в дебюте болезни (в 90% случаев);
Симметричный/асимметричный артрит;	Асимметричный артрит;
Вовлечение любого сустава в патологический процесс;	Вовлекаются чаще суставы нижних конечностей;
Высокая частота выявления тофусов.	Тофусы выявляются реже (только при длительном течении).

1 мг, затем через 1 ч – 0,5 мг, далее при необходимости через 12 ч – 0,5 мг (не более 2 г/сутки); начиная со второго дня по 1 мг в сутки до полного купирования подагрической атаки).

- ✓ глюкокортикоиды (ГК) для внутрисуставного, внутримышечного, внутривенного или перорального приема (30–35 мг/сутки в пересчете на преднизолон в течение 5 дней с последующей отменой).

При наличии абсолютных противопоказаний и/или неэффективности НПВП, колхицина и ГК, для купирования острого подагрического артрита рекомендуется рассмотрение вопроса о применении ингибитора ин-

терлейкина-1. Имеются данные об эффективности применения кортикотропина (внутримышечно, подкожно) в лечении подагрического артрита [6]. Лечение острого подагрического артрита, вне зависимости от выбранного препарата, должно быть назначено как можно раньше, оптимально – в течение 24 часов с момента развития атаки. Терапия препаратами, снижающими уровень мочевой кислоты (гипоурикемическая терапия), должна быть продолжена (в случае, если артрит развивается на фоне гипоурикемической терапии) без прерывания в течение всего приступа подагрической атаки.

У большинства пациентов кристаллы МУН вызывают персистирующий воспалительный процесс в клинически бессимптомных суставах, несмотря на эпизодический характер артрита [7]. Процесс отложения кристаллов в тканях можно прекратить и даже вызвать обратный процесс растворения депозитов кристаллов МУН при снижении концентрации МК в крови менее 360 мкмоль/л (6 мг/дл), что приводит к исчезновению симптомов подагры. Назначение адекватной гипоуратной терапии является наиболее важным аспектом лечения подагры. **Согласно рекомендациям EULAR (European League Against Rheumatism, 2016 г.) уратснижающая терапия показана любому пациенту с установленным диагнозом подагры и при наличии рецидивов артрита (> 2 приступов в год) или тофусов (выявляемых при клиническом или инструментальном обследовании), или ХБП 2 стадии и выше (СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м²), или нефролитиаза. При наличии 1 эпизода артрита уратснижающая терапия проводится у пациентов молодого возраста (< 40 лет) или при очень высоком сывороточном уровне МК (480 мкмоль/л (>8,0 мг/дл)) и/или при наличии сопутствующих заболеваний (почечная недостаточность, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность) [5].**

Показания для уратснижающей терапии расширены, в связи с уменьшением частоты новых приступов артрита и улучшением качества жизни при достижении целевого уровня МК в плазме (для пациентов с подагрой, получающих ГУТ, уровень МК в сыворотке крови должен быть меньше 360 мкмоль/л (6 мг/дл); для пациентов с тяжелой подагрой (тофусы, более 7 подагрических атак в год) рекомендуемый уровень МК в сыворотке крови составляет менее 300 мкмоль/л (5 мг/дл) [8]. Важно, что лечение подагры должно быть длительным, непрерывным, в большинстве случаев пожизненным, поскольку после отмены уратснижающей терапии концентрация МК в крови уже через несколько дней достигает высоких значений.

Согласно данным метаанализа, уратснижающая терапия связана с низкими показателями приверженности к лечению, составляющим от 54 до 87%. Низкая комплаентность ассоциируется с пожилым возрастом пациентов, коморбидностью, в том числе наличием сахарного диабета и артериальной гипертензии [9], учащением суставных атак подагры при инициации лечения гипоурикемическими препаратами, особенно

в отсутствие дополнительного назначения противовоспалительной терапии колхицином или НПВП [10].

Основными препаратами «базисной» терапии подагры являются:

- ✓ урикодепрессивные (урикозостатические) препараты, снижающие синтез МК (Аллопуринол-Эгис, фебуксостат)
- ✓ урикозурические препараты, способствующие повышению экскреции МК (пробенецид, бензбромарон, сульфинпиразон).

Механизм действия урат-снижающих препаратов представлен на рис. 1.



Рис. 1. Основные механизмы действия урат-снижающих препаратов

Примечание: XO – ксантиноксидаза

Рекомендуется начинать урат-снижающую терапию при полностью купированном остром подагрическом артрите – не ранее 2 недель с момента стихания острой атаки. Любые противоподагрические препараты необходимо назначать с низких доз и затем титровать, пока целевой сывороточный уровень МК не будет достигнут [11]. Профилактика подагрических атак на фоне лечения «базисными» препаратами должна проводиться низкими дозами колхицина (0,5–1 мг/сут) или НПВП (например, напроксен 250 мг 1 т 2 раза в сутки), или ГКС (преднизолон ≤ 10 мг, вторая линия, если колхицин и НПВП плохо переносятся). Продолжительность профилактики должна составлять не менее 6 месяцев или 3 месяца при достижении целевого уровня МК (при отсутствии тофусов), или 6 месяцев при достижении целевого уровня МК (при наличии одного тофуса или более при осмотре).

Урикозурические препараты, показанные при сниженном выведении МК (высокий уровень МК в моче), нельзя назначать при СКФ менее 50 мл/мин., МКБ. На фоне лечения указанной группой препаратов необходимо проводить ощелачивание мочи цитратными смесями (например, уролит, блемарен) с мониторингом pH мочи, рекомендуется увеличение употребления жидкости в случаях риска уролитиаза. К сожалению, урикозурические препараты, как и препараты уриказы, в настоящее

время практически недоступны в клинической практике (бензбромарон, пробенецид, пеглотиказа не зарегистрированы в РФ).

Препаратом первой линии при назначении урат-снижающей терапии является аллопуринол, опыт применения которого является наибольшим. Он может назначаться как при сниженной, так и при повышенной экскреции МК с мочой, у больных с нефролитиазом, почечной недостаточностью. Назначают аллопуринол с низких доз (для уменьшения риска обострения) обычно со 100 мг/сут., и с 50 мг/сут. – при 4-й стадии ХБП (СКФ 15–29 мл/мин./1,73 м²). Таблетки следует принимать после еды, запивать большим количеством воды; суточный диурез на фоне лечения должен составлять более 2 л. Дозу увеличивают постепенно, при необходимости, на 50–100 мг/сут. каждые 2–4 недели до достижения целевого уровня МК в крови. Доза аллопуринола подбирается индивидуально и может составлять от 100 до 800 мг в сутки (табл. 5). При нарушениях функции почек требуется коррекция дозы, проводится обучение пациента и регулярный мониторинг гиперчувствительного синдрома и других побочных реакций [12].

Наиболее частыми побочными реакциями при приеме аллопуринола являются аллергические кожные сыпи (обычно макулопапулезного характера), диспепсические явления, диарея и головная боль, повышение уровня печеночных ферментов, в связи с чем требуется регулярный контроль биохимического анализа крови.

Необходимо отметить, что при приеме аллопуринола нормализация уровня МК происходит не ранее

4–6 месяцев терапии. Достижение целевых уровней МК в сыворотке крови является очень важным для прогноза пациента, поскольку показано, что гиперурикемия при подагре значительно повышает риск сердечно-сосудистых событий (инсульт, инфаркт миокарда) и усугубляет характерную для подагры коморбидную патологию [14].

Приводим клиническое наблюдение.

Клинический случай. Больная В., 74 года, поступила в терапевтическое отделение ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова с жалобами на повышение артериального давления до 180/110 мм рт. ст., боль и припухлость мелких суставов кистей, боли в коленных, голеностопных суставах, повышение температуры тела до 37,2 °С.

Считает себя больной в течение последних 20 лет, когда стала отмечать подъемы артериального давления до 190/100 мм рт. ст., сопровождающиеся головной болью, головокружением. Гипотензивные препараты (эналаприл, гипотиазид) принимала в последние 5 лет. В возрасте 68 лет перенесла инфаркт миокарда, принимает ацетилсалициловую кислоту 100 мг 1 раз в сутки. 4 года назад больная отметила внезапное появление боли и ограничение движения в левом голеностопном суставе, повышение температуры тела до 37,5 °С в течение 2 дней, принимала парацетамол, анальгин, местно вольтарен-гель с положительным эффектом – в течение недели боль в суставе регрессировала. Через год пациентку стали беспокоить боли в локтевых, коленных суставах, принимала НПВП (ортофен, нимесулид) с положительным эффектом. Последние 3 года беспокоит боль в мелких суставах кистей и коленных суставах: эпизодически наблюдается кратковременная припухлость суставов и покраснение кожи над ними, появление плотных образований над проксимальными межфаланговыми суставами кистей, которые постепенно увеличивались в размерах. При усилении болей в суставах больная принимала различные НПВП с временным положительным эффектом.

Ухудшение состояния в последние 2 недели, когда отметила повышение температуры тела до 37,2 °С в вечерние часы, появились боли и припухание коленных, голеностопных суставов, мелких суставов кистей и стоп, появились отеки голеней, стоп, в связи с чем самостоятельно принимала фуросемид. Отмечает учащение эпизодов мочеиспускания, слабость.

При осмотре состояние средней тяжести. Рост 164 см. Вес 90 кг. ИМТ 33,5 кг/м². Температура тела 37,3 °С. Пастозность голеней. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 20 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС 90 в минуту. АД 185/110 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Край печени не выступает из-под реберной дуги. Область почек визуально не изменена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон, мочеиспускание учащено до 10–15 раз в сутки, никтурия 3–4 раза за ночь. Отек и гиперемия кожи нижней трети голеней и стоп. Гиперемия кожи и экссудативные изменения 1, 2, 3 проксимальных и дистальных межфаланговых суставов обеих стоп, голеностопных суставов, болезненность при пальпа-

Табл. 5. Подбор суточной дозы Аллопуринол-Эгиса при нормальной функции почек и ХБП [6]

Нормальная функция почек	ХБП 3–5 стадии	ХБП 5 D стадии
Инициация терапии – 50–100 мг в сутки до максимальной суточной дозы 800 мг	СКФ ≥ 30 мл/мин: начать с ≤ 100 мг/сут; СКФ ≤ 30 мл/мин: начать с 50 мг/сутки.	Аллопуринол и его производные удаляются из организма при гемодиализе. Если сеансы гемодиализа проводятся 3 раза в неделю, то после завершения сеанса гемодиализа – 300 мг однократно (между сеансами гемодиализа препарат не принимается)*. По данным некоторых авторов [13] – аллопуринол назначается в дни свободные от гемодиализа – 100 мг/сут. При ежедневных сеансах – дополнительно 50% дозы препарата может быть назначено после сеанса. При перитонеальном диализе – 50 мг/сут. При всех видах заместительной почечной терапии – 50 мг/сут.

* Инструкция по применению препарата Аллопуринол-Эгис

ции. Дефигурация коленных суставов, больше правого, за счет экссудативных изменений, болезненность при пальпации данных суставов, гиперемия кожи над ними и повышение местной температуры, ограничение сгибания коленных суставов из-за болей. Дефигурация правого лучезапястного сустава. Крупные тофусы в области межфаланговых суставов 3 пальца правой кисти, межфалангового сустава 5 пальца левой кисти, активные и пассивные движения в этих суставах ограничены из-за боли. Бурсит левого локтевого сустава, интенсивность боли по ВАШ – 7 баллов. Другие суставы при осмотре не изменены, пальпация их безболезненна, движения в суставах в полном объеме (рис. 2).



Рис. 2. Фотографии кистей и стоп больной В., 74 года

Клинический анализ крови: гемоглобин 104 г/л, эритроциты $3,9 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $9,8 \times 10^9$ /л, палочкоядерные – 4%, сегментоядерные 76%, лимфоциты 14%, моноциты 3%, эозинофилы 3%, тромбоциты 235×10^9 /л, цветовой показатель 0,84, микроциты, СОЭ 45 мм/ч.

Биохимический анализ крови: глюкоза 5,8 ммоль/л, холестерин общий 7,4 ммоль/л, триглицериды 3,9 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности 4,1 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности 0,9 ммоль/л, креатинин 210 мкмоль/л, мочевины 41 ммоль/л, мочевая кислота 495 мкмоль/л, общий белок 60 г/л, АЛТ 32 Ед/л, АСТ 44 Ед/л, щелочная фосфатаза 150 Ед/л, лактатдегидрогеназа 264 Ед/л, снижен уровень общего кальция до 1,7 ммоль/л, калий 3,4 ммоль/л, натрий 144 ммоль/л, железо 4,1 мкмоль/л, фибриноген 4,4 г/л.

С-реактивный белок 110 г/л, ревматоидный фактор – отрицательный.

Общий анализ мочи: относительная плотность 1007, рН 4,2, белок 0,6 г/л, лейкоциты 4–5 в поле зрения, эритроциты 2–4 в поле зрения, глюкоза, цилиндры отсутствуют.

Анализ мочи на суточную протеинурию: 1,8 г.

Анализ мочи по Нечипоренко: эритроциты 3000, лейкоциты 2100, 5 гиалиновых цилиндров.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по *CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)* 19 мл/мин.

Рентгенография кистей: сужение суставных щелей проксимальных и дистальных межфаланговых суставов обеих кистей. Эрозии 2–4 проксимальных межфаланговых суставов кистей, кистовидные просветления костной

ткани округлой формы с четкими границами в области 2,3 проксимальных фаланг правой и левой кисти.

При УЗИ почек: положение почек обычное, размеры уменьшены, контуры мелкобугристые, паренхима 4 мм, эхогенность паренхимы повышена. В проекции чашечно-лоханочной системы левой почки визуализируются два гиперэхогенных образования диаметром до 12 мм с акустическими тенями, чашечно-лоханочная система не расширена.

По данным компьютерной томографии (КТ) брюшной полости без внутривенного контрастирования: правая почка 80x50 мм, левая 74*42 мм, контуры неровные, четкие, конкременты не визуализируются, печень селезенка, забрюшинные лимфатические узлы не увеличены.

Эхокардиография: створки аортального и митрального клапанов уплотнены, увеличение размера левого предсердия (продольный размер 44 мм), гипертрофия миокарда левого желудочка (толщина межжелудочковой перегородки 13 мм, толщина задней стенки левого желудочка 13 мм), фракция выброса левого желудочка 50%.

Эзофагогастродуоденоскопия: недостаточность кардии, поверхностный гастрит.

Сформулирован клинический диагноз: Гипертоническая болезнь 3 стадии, артериальная гипертензия 3 степени, риск 4. ИБС. Постинфарктный кардиосклероз. ХСН с сохраненной фракцией выброса, стадия 2А. ФК II. Подагра, тяжелое течение, тофусная форма. Хронический подагрический артрит коленных, голеностопных суставов, правого лучезапястного сустава, суставов кистей и стоп. Бурсит левого локтевого сустава. ФК II. Хронический тубуло-интерстициальный нефрит. Нефролитиаз слева. ХБП 4 стадии. Анемия смешанного генеза (железодефицитная, хронического заболевания) легкой степени. Ожирение 1ст.

Больной были даны рекомендации ограничить в рационе соль, белок (до 0,6–0,8 г/кг/сут.), животные жиры, продукты, богатые пуринами.

После нормализации артериального давления в клинике проведена пункция правого коленного сустава с эвакуацией 50 мл прозрачной синовиальной жидкости, в последующем в сустав введен кеналог, через неделю выполнена пункция правого лучезапястного сустава с введением 0,5 мл кеналога. Отменен гипотиазид, фуросемид. Назначены лозартан 50 мг в сутки, бисопролол 10 мг в сутки, рекомендована замена ацетилсалициловой кислоты на клопидогрел 75 мг в сутки, кетоаналоги незаменимых аминокислот (кетокислоты) по 4 таб. 3 раза в сутки, сорбифер-дурулес по 1 таб. 2 раза в день. В связи с болевым синдромом, невозможностью применения НПВП, колхицина назначен преднизолон 15 мг в сутки с постепенной отменой в течение 5 дней, альфакальцидол 0,5 мкг 1 раз в сутки, витамин Д 1000 МЕ (аквадетрим 2 капли ежедневно), кальций цитрат/карбонат 500 мг по 1 таб. 2 раза в день, омега-3 20 мг в сутки.

На фоне противовоспалительной терапии состояние больной улучшилось, значительно уменьшились боли в суставах (боль по ВАШ составила 3 балла), увеличился объем движений, нормализовалось артериальное давление, регрессировали отеки голеней и стоп, снизился уровень креатинина в плазме до 138 мкмоль/л, мочевины – до 14,8 ммоль/л, С-реактивного белка – до

34 мг/л, в анализе мочи отмечено уменьшение выделения белка до 0,9 г/сут., эритроцитурии. К терапии рекомендовано добавление фибратов (трайкор) в связи с гипертриглицеридемией. Через 2 недели после купирования артрита больной был назначен Аллопуринол-Эгис 50 мг в сутки на фоне приема 4 мг метипреда под контролем уровня креатинина, мочевой кислоты в сыворотке крови, глюкозы крови, АлТ, АсТ. Назначен анализ крови на паратиреоидный гормон, кальций общий и ионизированный, фосфор неорганический.

Обсуждение. Представленный клинический пример демонстрирует часто встречающуюся клиническую ситуацию, когда у пациента, длительно страдающего АГ в отсутствие постоянной терапии, развивается тяжелая почечная недостаточность. Появлению у больной подагрического артрита способствовали прием диуретиков (гипотиазида, фуросемида), нарушение функции почек на фоне недостаточно контролируемой АГ, ожирение. Характерным для подагрического артрита в пожилом возрасте является полиартритический характер поражения суставов, вовлечение мелких суставов кистей, лучезапястных суставов, что и диагностировано у нашей пациентки. Уменьшение почек в размерах, признаки сморщивания почек, значительное снижение СКФ, мочевой синдром (протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия, гипостенурия) свидетельствуют о развитии уратной нефропатии, на фоне, вероятно, предшествующего нефроангиосклероза в следствие длительного течения АГ. Отрицательное влияние на функцию почек, помимо АГ и гиперурикемии, мог оказать «бесконтрольный» прием НПВП. Кроме того, у пациентки диагностирована МКБ. Уролитиаз встречается более чем у 20%, по другим данным – до 70% больных подагрой, часто предшествуя появлению суставного синдрома [15]. МКБ выпадает в осадок в виде солей МУН и служит ядром для образования камня, что усугубляется при кислой реакции мочи и нарушении внутривисцеральной гемодинамики.

О вероятно уратном характере камней в лоханке левой почки свидетельствует рентгенонегативный характер конкрементов. Рентгенологические данные кистей свидетельствовали о подагрическом поражении костно-суставного аппарата – наличии эрозий суставных поверхностей, симптома «пробойника».

Выбор лечебной тактики у больных подагрой в сочетании с коморбидной патологией является трудной задачей для клинициста. В данном случае купирование артрита невозможно с использованием НПВП и колхицина из-за наличия тяжелой ХБП. В исследовании А.А. Федоровой и соавт. было показано, что у больных с затяжным подагрическим артритом, поражении более 7 суставов, повышается вероятность развития повторного обострения, что усугубляется наличием ХБП, в связи с чем возможно назначение короткого курса ГК. При артрите более 8 суставов возможно назначение ГК более длительно [16]. В представленном клиническом примере пациентке был назначен преднизолон 15 мг в течение 7 дней с последующим снижением дозы. Суточная доза ГК была ниже рекомендованной (30–35 мг в сутки) [17], в связи с пожилым возрастом больной и наличием АГ. Для коррекции АД выбран лозартан, в связи с его доказанным урикозурическим эффектом при подагре [18]. К умеренному снижению МК приводит также назначение фенофибрат [19].

Заключение. Гиперурикемия и подагра являются широко распространенными состояниями среди пациентов пожилого возраста, что обусловлено наличием коморбидной патологии, низкой комплаентностью пациентов этой возрастной группы. Лечение, направленное на снижение уровня МК в крови, является наиболее эффективным методом лечения подагры, подагрической нефропатии и позволяет снизить риск общей смертности, сердечно-сосудистых и церебральных осложнений, а также улучшить качество жизни больных [20–24].

Литература

1. An update on the management of gout. *Drug Ther Bull* 2018;56(1):9-12.
2. Kramer H.M., Curhan G. The association between gout and nephrolithiasis: the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988-1994. *Am J Kidney Dis* 2002;40(1):37-42.
3. Harrold L.R., Etzel C.J., Gibofsky A. et al. Sex differences in gout characteristics: tailoring care for women and men. *BMC Musculoskelet Disord* 2017;18(1):108.
4. Pascual E. Persistence of monosodium urate crystals and low-grade inflammation in the synovial fluid of patients with untreated gout. *Arthritis Rheum* 1991;34(2):141-5.
5. Richette P, Doherty M., Pascual E. et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis* 2017;76(1):29-42.
6. Vargas-Santos AB, Neogi T. Management of Gout and Hyperuricemia in CKD. *Am J Kidney Dis* 2017;70(3):422-439.
7. Bardin T, Richette P. Definition of hyperuricaemia and gouty conditions. *Curr Opin Rheumatol* 2014;26(2):186-91.
8. Becker M.A., Schumacher H.R.Jr., Wortmann R.L. et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med* 2005;353(23):2450-61.
9. Scheepers LEJM, van Onna M., Stehouwer CDA et al. Medication adherence among patients with gout: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2017. pii: S0049-0172(17)30319-0. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.09.007. [Epub ahead of print].
10. Э.А. Михневич. Гипоурикемическая терапия: камень, который трудно сдвинуть с места. *Практикующий врач* 2015;(3):54-9.
11. Bardin T. Hyperuricemia starts at 360 micromoles (6 mg/dL). *Joint Bone Spine*. 2015;82(3):141-3.
12. А.Н. Максудова, И.Г. Салихова, И.А. Якунина, В.А. Насонова Кратковременное применение глюкокортикоидов у больных с затяжным и хроническим подагрическим артритом. Часть 1 – предикторы эффективности терапии. *Научно-практическая ревматология* 2008;(3):62-7.
13. Wright DF, Doogue MP, Barclay ML et al. A population pharmacokinetic model to predict oxypurinol exposure in patients on haemodialysis. *Eur J Clin Pharmacol* 2017, 73:71–78.
14. Singh J.A., Ramachandaran R., Yu S. et al. Is gout a risk equivalent to diabetes for stroke and myocardial infarction? A retrospective claims database study. *Arthritis Res Ther* 2017;19(1):228.
15. Pak C.Y. Uric acid nephrolithiasis. In: *Urolithiasis. A Medical and Surgical Reference*. Edited by M.I. Resnic and C.Y. Pak. — Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1990.
16. А.А. Федорова, В.Г. Барскова, И.А. Якунина, В.А. Насонова Кратковременное применение глюкокортикоидов у больных с затяжным и хроническим подагрическим артритом. Часть 1 – предикторы эффективности терапии. *Научно-практическая ревматология* 2008;(3):62-7.
17. Российские клинические рекомендации. *Ревматология*. Под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
18. Choi H.K., Soriano L.C., Zhang Y. Rodriguez L.A. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study. *BMJ* 2012;344:d8190.
19. Ogata N., Fujimori S., Oka Y. et al. Effects of three strong statins (atorvastatin, pitavastatin, and rosuvastatin) on serum uric acid levels in dyslipidemic patients. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* 2010;29(4-6):321-4.
20. Choi H. K., Atkinson K., Karlson E. W., et al. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Arch Intern Med* 2005;165(7):742-8.
21. Biscaglia S., Cecconi C., Malagu M. et al. Uric acid and coronary artery disease: an elusive link deserving further attention. *Int J Cardiol* 2016;213:28–32.
22. Strand V., Khanna D., Singh J.A. et al. Improved health-related quality of life and physical function in patients with refractory chronic gout following treatment with pegloticase: evidence from phase III randomized controlled trials. *J Rheumatol* 2012;39(7):1450-7.
23. Richette P, Latourte A., Bardin T. Cardiac and renal protective effects of urate-lowering therapy. *Rheumatology (Oxford)* 2018;57(suppl 1):i47-50.
24. Wei L., Fahey T., Struthers A.D., MacDonald T.M. Association between allopurinol and mortality in heart failure patients: a longterm follow-up study. *Int J Clin Pract* 2009;63(9):1327-33.